

Helicobacter pylori kolonizáció gyermekkorban

Dr. Polgár Marianne

Madarász utcai Gyermekkorház és Rendelőintézet, Budapest

Epidemiológia

A *Helicobacter pylori* (H. p.) jelenlétét gastritises betegek gyomornyálkahártyájának felszínén 1983-ban Marshall és Warren írták le. A baktérium már jóval korábban ismert volt, az új felfedezés igazi értéke a baktérium kóroki szerepének felismerése volt. A *Helicobacter pylori* baktérium az emberiség 50%-ában jelen van. Gyakorisága nagymértékben függ a szocio-ökonómiai viszonyoktól (higiénias állapot, stb.), amit bizonyított, hogy a fejlődő országokban gyakoribb, mint a fejlett országokban. A nemek között az előfordulási arányban nincs különbség. Életkor szerint a fejlett országokban az életkor előrehaladásával nő a gyakorisága, míg rossz higiénias körülmények között – pl. Afrikában, Kínában, Dél-Amerikában – a gyakoriság már gyermekkorban elérheti a 74%-ot, fiatal és középkorúakban a 80–90%-ot is. Magyarországon a H. p. pozitivitás átlagosan 63,5%.

Az egészségügyi személyzetben magas a fertőzöttség, főként az endoszkópiával foglalkozók körében. Amerikai és ausztriai orvosok és asszisztensek között végzett felmérés adatai szerint a gyakoriság 28–68%, francia gasztroenterológusok (n=1296) között a H. p. prevalenciája 34,6% volt. Egy magyarországi epidemiológiai vizsgálatban 185 orvost és 167 szakasszisztentst szűrtek le H. p.-ra, a pozitivitás 21% volt.

A H. p. terjedése: fecális-orális úton főként ivóvíz által, oro-orális úton a nyállal terjed. Az afrikai anyák premastikációja (előrágás) 2,9-szeresre növeli a fertőzöttség kockázatát. A szexuális úton történő terjedés nem bizonyítható. A gastro-orális terjedés rendszerint nosocomiális, ahol a fertőzést hányás, endoszkópos eszköz közvetíti.

A *Helicobacter pylori* pathogenitása

A *Helicobacter pylori* Gram negatív, microaerophil spórákat nem képező, spirálisan csavarodott, 2–3 $\mu\text{m} \times 0,5$ –1 μm méretű mozgékony baktérium, amely főként az antrumban és a gyomor corpusában helyezkedik el az epitheliumot borító nyákrétegben, a „tight junction” közelében. A baktérium invazivitását motilitása (nyákrétegen átjutás) és enzim aktivitása biztosítja. A baktérium számos enzimet képez, ezek közül az ureáz enzim a leglényegesebb, ami a baktérium számára lehetővé teszi a kolonizációt a gyomor nyálkahártyában. Emellett a proteáz a viszkozitás csökkentésével, a foszfolipáz A aktivitás a nyákréteg hidrofób tulajdonságának csökkentésével, a vakuolizáló cytotoxin (vacA gén) a mucosális barrier károsításával fejt ki hatását. Pathogenitását gyulladáshoz és immunológiai faktorok fokozzák; nevezetesen interleukin-8 (IL-8) termelés, szabad gyök képzés, somatostatin gátló hatás, gastrin felszabadulás. A gyul-

ladás eredményeképpen T és B lymphocytá aktiváció, valamint IgG és IgA ellenanyag képződés jön létre. Mindezek a tényezők eredményezik, hogy számos gasztroenterológiai kórképben feltételezhető a H. p. kóroki szerepe.

H. p. infekcióval kapcsolatos megbetegedések

Felnőtt korban a gastritis és az ulcus duodeni az esetek 80–90%-ában, az ulcus ventriculi 70–80%-ban hozható összefüggésbe H. P. infekcióval. Kevésbé meggyőzőek az adatok az epigastriális fájdalom, a funkcionális dyspepsia és a H. p. pozitivitás kapcsolatára vonatkozóan. H. p. pozitivitás esetében megnő a kockázat a gyomor adeno-carcinoma, a gyomor MALT (mucosa asszociált lymphatikus szövet) lymphoma és az óriásredős gastritis kialakulására.

Gyermeckori H. p. infekció esetében leggyakoribb megbetegedés a krónikus gastritis, ami a betegek kb. 50%-ában makroszkóposan noduláris gastritis formájában manifesztálódik. A főként iskoláskorban megjelenő gyomor és duodenális ulcus a legtöbb-szor H. p. infekcióval társul. Figyelembe véve a baktérium nagyfokú elterjedtségét a gyermekek között és szerepét a gyermeckori gastrointestinális megbetegedések kialakulásában – így krónikus gastritis, noduláris gastritis, nyirokcsomó hyperplasia, gyomor és duodenum ulcus esetében – fontos tényezőként merül fel a H. p. diagnosztikája. További kérdés, hogy igazolt H. p. pozitivitás esetében mikor, mennyi ideig és milyen kezelési protokoll szerint kezeljük a gyermekeket.

Diagnosztikus eljárások

A H. p. infekció kimutatására ajánlott eljárások közül a ^{13}C urea teszt a leginkább megfelelő pontossága és non invazivitása alapján. A ^{13}C urea teszt során a mérés tömegspektrofotométerrel történik, az ureum NH_4^+ -ra és HCO_3^- -ra bomlik; az izotóppal jelölt HCO_3^- -ból CO_2 szabadul fel. A ^{14}C izotóp használata esetén a mérés scintilációs számlálóval történik. A vizsgálóeljárás nemcsak diagnózisra, de az eradikációs kezelés ellenőrzésére is már 4 hét után alkalmas. A ^{13}C vagy ^{14}C ureum kilégzési tesztnek gyermekkorban az első vizsgálatnak kellene lennie, azonban alkalmazásának akadálya a vizsgálat nehéz hozzáférhetősége. Ennek hiányában gyermekkorban szerológiai vizsgálatok, mint a keringő IgG antitestek kimutatása ELISA módszerrel, és könnyen elvégezhető H. p. gyors teszt (Pylori set) ajánlhatók. A gingivális váladékban, a székletben, a gyomormedvben jelenlévő H. p. RNS vagy DNS kimutatásán alapuló polimeráz lánc-reakció (PCR) alkalmazására inkább csak tudományos vizsgálatoknál kerül sor.

A negatív szerológia nem lehet kizáró oka a felső endoszkópia és az ulcus diagnosztika pontos elvégzésének. Ha gyermekkorban endoszkópiára kerül sor, a biopsziás anyagból az ureáz gyorsteszt (CLO) és a szövettani vizsgálat elvégzése szükséges.

Mikor ajánlott a H. p. szűrés elvégzése?

Organikus eredetű epigastriális fájdalom esetén. Az epigastriális panaszok és a H. p. pozitivitás együttes fennállása felső endoszkópia elvégzésének indikációja gyermekkorban is. Endoszkóposan vagy radiológiailag igazolt peptikus fekély esetében, hisztológiailag igazolt MALT lymphoma esetében (ritka), szövődményes peptikus fekély esetében az eradikáció ellenőrzése (vérzés, perforáció, obstrukció) szükséges.

Újabb urticáriában és acne rosaceában a H. p. baktériumnak kóroki szerepet tulajdonítanak, így ezekben a kórképekben is a szűrővizsgálat elvégzése a diagnosztikus eljárás részévé vált.

Mikor nem ajánlott a *H. p.* szűrése? Visszatérő hasi fájdalom esetén fekély nélkül, vagy ha a vizsgálat csak a családban előforduló gyomor carcinoma miatt történne. Dyspepsiás panaszok esetében a *H. p.* eradikáció az esetek nagy részében nem szünteti meg a panaszokat, ezért a *H. p.* szűrést csak úgy érdemes elvégezni, ha pozitivitás esetén a beteg kezelését biztosítani tudjuk.

Szerológiai pozitivitás esetén mikor kell kezelni a gyermekeket?

Abban az esetben, ha *H. p.* pozitivitás és endoszkópos eltérés együtt van jelen, az életkortól függetlenül abszolút indikációja az eradikációs kezelésnek. Gyermekekben, ha figyelembe vesszük a *H. p.* pozitivitás késői komplikációinak veszélyét, a recidiváló krónikus hasi fájdalmat, a *H. p.* pozitivitás endoszkópos eltérés nélkül önmagában is indoka lehet az eradikációs kezelésnek.

A *H. p.* kezelésre különböző sémákat ajánlanak, és a kezelésre ajánlott kombinációk időről időre változnak. A Magyar Gasztroenterológiai Kollégium felnőttek kezelésére ajánlott és konszenzus alapján kialakított kezelési ajánlását tartalmazza az 1. táblázat. A 2000-ben kiadott NASPGAN ajánlásokat a gyermekek *H. p.* eradikációjára a 2., a 3. és a 4. táblázat tartalmazza.

1. táblázat.

Magyar Gasztroenterológiai kollégium ajánlása, 1997

(felnőttek számára, 7 napos kezelés)

2x20 mg	protonpumpa gátló szer
2x500 mg	klaritromicin
2x1000	mg amoxicillin

amoxicillin napi 2x250 mg metronidazol-lal helyettesíthető

3. táblázat.

Ajánlás gyermekek kezelésére (7–14 napon át)

omeprazol	1–2 mg/kg/nap
amoxicillin	50 mg/kg/nap
metronidazol	20 mg/kg/nap
vagy	
omeprazol	1 mg/kg/nap
clarythromycin	15 mg/kg/nap
metronidazol	20 mg/kg/nap

2. táblázat.

Ajánlás gyermekek kezelésére (7–14 napon át)

omeprazol	1–2 mg/kg/nap
amoxicillin	50 mg/kg/nap
clarythromycin	15 mg/kg/nap
metronidazol csak penicillin allergia esetében javasolt	

4. táblázat.

Ajánlás gyermekek kezelésére (7–14 napon át)

(terápia rezisztens esetekben)

bizmut subszalicilát	1 tbl (262 mg)
omeprazol	1 mg/kg/nap
amoxicillin	50 mg/kg/nap
vagy	
ranitidine bizmut-citrát	1 tbl
clarythromycin	15 mg/kg/nap
metronidazol	20 mg/kg/nap

Összefoglalás

A *H. p.* szűrésére, az eradikáció eredményének ellenőrzésére a non invazív ¹³C urea kilégzési teszt a legmízhatóbb módszer 2 éves kor felett.

Organikus betegség gyanúja esetén (oesophagitis vagy peptikus fekély) endoszkópiai elvégzése biopsziával és hisztológiával a megfelelő vizsgálati módszer. A *H. p.* nagy elterjedtsége miatt a szűrés és kezelés populációs méretekben kivihetetlen feladat az egészségügy számára. A fertőzés elterjedésének megállítását, a szűrés és a kezelés problematikáját a jövőben a *H.p.* oltás bevezetése oldhatja fel.

Felhasznált irodalom:

1. Current European Concepts on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. European *Helicobacter Pylori* Study Group. The Maastricht Consensus Report, 12-13 September, 1996
2. Bodánszky H., Arató A., Szőnyi L. Gyermekkori *Helicobacter pylori*-infekció. Orvosi Hetilap 141, 777-782, 2000
3. Búzás Gy. M. *Helicobacter pylori* Medicina 1998
4. Gold B. D., Colletti R. B., Abbot M. et al. *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendation for diagnosis and treatment. Medical Position Statement NAPSAG. J. Ped Gastroenterol Nutr 31, 490-497, 2000
5. Gottrand F., Cullu F., Turck D et al. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori* infected children. J. Ped Gastroenterol Nutr 25, 74-78, 1997
6. *Helicobacter pylori*. A Gastroenterológiai Kollégium ajánlása. Gyógyszereink 47, 89-92, 1997
7. Marshall B. J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (Letter) Lancet I, 1273-75, 1983
8. Polgár M., Lelkes K., Kiss M. *Helicobacter pylori* szűrés tapasztalatai hasi panaszok esetében. Gyermekgyógyászat 49, 244-248, 1998
9. Rácz István: A *Helicobacter pylori* és a fekélybetegség. Orvosi Hetilap 137, 1459-67, 1996
10. A gyermekkori peptikus fekélybetegség gyógyszeres kezelése. Gyermekgyógyászat 40-43, 46, 1995
11. Szőnyi L., Rákóczi Gy., Joó Á. et al. *Helicobacter pylori* fertőzés vizsgálata visszatérő hasfájós gyermekeknél. Orvosi Hetilap 137, 1371-73, 133, 1992
12. Talley N. J. *Helicobacter pylori*: a role in functional dyspepsia? Motility; clinical perspectives in gastroenterology 34, 11-12, 1996